

PROTOCOLO LOPH E RESGATE COM DOXORRUBICINA, VINCRISTINA E CITARABINA NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO DA LEUCEMIA CRÔNICA EM FELINO FELV POSITIVO

 <https://doi.org/10.56238/arev7n2-248>

Data de submissão: 21/01/2025

Data de publicação: 21/02/2025

Paula Pucheira Brasileiro

Médica Veterinária
Clinica Vitória Cats,
paulapulcheira@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-2666-0653>

Polyana Pulcheira Paixão

Medica Veterinária, mestre em Ciência Animal
Clinica Vitória Cats,
polyanapp@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7055-9510>

Marcus Vinicius Sandoval Paixão

Doutor em Produção Vegetal, Doutor em Educação,
Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Espírito Santo,
mvspaixao@gmail.com
<https://orcid.org/0003-3262-404>

RESUMO

A leucemia crônica é uma desordem mieloproliferativa considerada rara em felinos, acometendo principalmente gatos idosos, sendo observada também em animais portadores do vírus da leucemia felina (FeLV), podendo este estar associado direta ou indiretamente à oncogênese da neoplasia. Objetivou-se relatar um caso de associação entre o FeLV e a leucemia linfocítica crônica em uma gata de 5 anos de idade. Em seu primeiro atendimento, o animal apresentava anemia grave (hematócrito 10%), leucocitose (21.140/ μ L) por linfocitose (44% do total de leucócitos) com presença de mononucleares atípicas circulantes e sinais clínicos de palidez de mucosas, prostraçao e hiporexia progressivos. Foi realizado a transfusão sanguínea ainda no dia 0, e após 24h foi performado punção de medula óssea para obtenção de diagnóstico definitivo por meio de mielograma. Durante a primeira semana o animal apresentou melhora clínica e o resultado do mielograma confirmou a suspeita de leucemia linfocítica crônica. Foi instituído o protocolo de resgate com doxorrubicina, vincristina e citarabina (OCH), e cinco ciclos foram realizados. Durante este período, foi necessário a realização de quatro novas transfusões sanguíneas devido a episódios de anemia com piora no quadro clínico, além de repetidos episódios de neutropenia na qual foi necessário instituir antibioticoterapia profilática e aplicação de fator estimulante de granulócitos e monócitos. Após o quinto ciclo, devido à persistência das alterações hematológicas e reaparecimento de células atípicas circulantes, a proprietária optou por não dar continuidade ao tratamento, sendo realizado eutanásia no 226º dia desde seu primeiro atendimento, obtendo-se aproximadamente 7,5 meses de sobrevida.

Palavras-chave: Leucemia felina. Oncologia. Quimioterapia.

1 INTRODUÇÃO

As leucemias são desordens mieloproliferativas caracterizadas pelo aumento anormal de células produzidas pela medula óssea na circulação (OGILVIE; MOORE, 2001). No gato, são consideradas neoplasias de rara ocorrência, sendo as mais comumente descritas a leucemia linfoide aguda (LLA), leucemia mieloide crônica (LMC) e a leucemia linfoide crônica (LLC) (JACOBS; MESSIK; VALLI, 2002).

No felino, as leucemias podem estar associadas à infecção concomitante pelo vírus da leucemia felina (FeLV), cuja oncogênese está relacionada a ativação de proto-oncogenes ou inibição de genes supressores de tumor durante a inserção do pró-vírus no DNA celular (HARDY, 1993).

De sintomatologia clínica inespecífica, o diagnóstico é realizado por meio de exames laboratoriais, observando-se alterações hematológicas e de mielograma (OGILVIE; MOORE, 2001). As leucemias podem cursar, ainda, com outras alterações de produção de células da medula, como anemia, neutropenia e trombocitopenia (COTTER; HOLZWORTH, 1987).

O tratamento é realizado por meio de quimioterapia citotóxica, sendo mais comumente utilizados fármacos como o clorambucil, vincristina, doxorrbicina, lomustina e ciclofosfamida associados à prednisolona, combinados em diferentes protocolos (COTTER; HOLZWORTH, 1987).

O prognóstico em animais tratados é mais promissor em casos de LLC quando comparados aos casos de LLA e LMC (CAMPBELL; HESS; WILLIAMS, 2012), porém, quando associados à infecção pelo FeLV, tanto qualidade quanto expectativa de vida diminuem consideravelmente (LINENBERGER; ABKOWITZ, 1995).

As leucemias são desordens neoplásicas originárias da medula óssea caracterizadas pela proliferação anormal no número de células leucocitárias, eritroides ou trombocitárias na corrente sanguínea (OGILVIE; MOORE, 2001). Podem ser classificadas como agudas ou crônicas de acordo com seu comportamento e características celulares, sendo as leucemias agudas caracterizadas por um aumento celular rápido e significativo, e as leucemias crônicas pelo aumento gradual do número de células neoplásicas (JACOBS; MESSIK; VALLI, 2002).

No gato, as principais leucemias descritas são a leucemia linfoide aguda, leucemia mieloide crônica e a leucemia linfoide crônica, sendo todas consideradas desordens neoplásicas raras (JACOBS; MESSIK; VALLI, 2002) e de menor incidência dentre as neoplasias linfoides no felino (OGILVIE; MOORE, 2001).

A leucemia linfoide crônica, especificamente, é caracterizada pelo aumento gradual e lento do número de linfócitos maduros de boa ou moderada diferenciação na corrente sanguínea (CRISTO et al., 2019). Outras alterações hematológicas podem estar presentes, como a anemia, leucopenia e

trombocitopenia, consequência da substituição do tecido hematopoiético por células neoplásicas, processo denominado mieloftise (JARK; RODRIGUES, 2022).

Os principais sinais clínicos observados são inespecíficos, como perda progressiva de peso, prostração, hiporexia, adipsia, febre e palidez de mucosas (JACOBS; MESSIK; VALLI, 2002).

A etiopatogenia das leucemias no paciente felino está relacionada a infecção pelo FeLV principalmente na LLA (SHIMADA et al., 1995) e na LMA (OGILVIE; MOORE, 2001), acometendo principalmente animais abaixo de 5 anos de idade (JACOBS; MESSIK; VALLI, 2002). A LLC é majoritariamente associada a animais idosos (acima de 8 anos de idade) negativos para o FeLV (CAMPBELL; HESS; WILLIAMS, 2012). A ocorrência concomitante da LLC e da infecção pelo FeLV é pouco descrita na literatura (KYLE; WRIGHT, 2010). Em um estudo no Brasil realizado por Cristo et al. (2019), de 16 animais acometidos pela leucemia linfoide, 14 foram positivos para o FeLV (87,5%), tendo destes apenas um (7,14%) apresentado a forma crônica, e os demais (92,86%) a forma aguda.

A pesquisa foi realizada com o objetivo de relatar um caso de leucemia linfoide crônica em um paciente felino positivo para o FeLV,

2 METODOLOGIA E RELATO DO ATENDIMENTO

Foi atendida no dia 29 de outubro de 2022 (dia 0) em clínica veterinária, no setor de medicina felina, uma gata de 5 anos de idade, castrada, sem raça definida, pesando 2,760 kg, sob encaminhamento para transfusão sanguínea e acompanhamento clínico-terapêutico especializado após ser atendida em colega veterinário com queixa de prostração e hiporexia progressivos. Neste atendimento prévio foi realizado hemograma, na qual constataram-se alterações como anemia grave (hematócrito de 10%, hemácias $1,9 \times 10^6/\text{mm}^3$) com sinais de regeneração (14% de eritroblastos em contagem diferencial de leucócitos e presença de anisocitose discreta) e leucocitose ($21.140/\mu\text{L}$) por linfocitose (44% do total de leucócitos) com presença de células mononucleares atípicas (22% do total de leucócitos). O animal já possuía diagnóstico prévio de infecção pelo FeLV por meio de teste rápido ELISA.

O animal foi admitido em internação, sendo realizada transfusão de sangue total mediante teste de compatibilidade positivo com o animal doador. No dia posterior à transfusão (dia 1) e após estabilização clínica do paciente foi realizado punção medular sob anestesia geral para realização de mielograma e diagnóstico definitivo. Sob a suspeita principal de leucemia linfoide devido às alterações hematológicas observadas e histórico de infecção pelo FeLV, a proprietária do animal optou por iniciar o protocolo quimioterápico antes do resultado do mielograma. Neste mesmo dia foi iniciado o

protocolo quimioterápico LOPH (Quadro 1), com início da administração de prednisona 2,0 mg/kg SID (Prediderm®) e lomustina 9 mg VO.

Após 48h da transfusão (dia 2) foi realizado novo hemograma, na qual constatou-se melhora do quadro anêmico (Quadro 2), ausência de linfocitose e células atípicas no leucograma. A paciente recebeu alta médica da internação por apresentar já melhora de comportamento, normorexia e mucosas róseas normocoradas. Foi prescrito para casa, além do corticoide, cloridrato de ondansetrona 0,5 mg/kg TID VO ou citrato de maropitant (Cerenia®) 1 mg/kg SID VO para controle de enjoo e mirtazapina (Mirtz®) 2 mg/gato q48h VO como estimulante de apetite a serem utilizados durante todo o protocolo caso necessário.

Quadro 1 – Protocolo quimioterápico de indução LOPH

PERÍODO	PROTOCOLO LOPH* QUIMIOTERÁPICO, DOSE E VIA
C SEMANA 1 (1º dia)	Lomustina 6 mg/gato < 3kg, 9 mg/gato 3,0-4,5kg, 12 mg/gato 4,5-6,0 kg, 15 mg/gato >6kg VO
I SEMANA 2 (7º dia)	Vincristina 0,6 mg/m ² IP
C SEMANA 3 (14º dia)	Doxorrubicina 1 mg/kg IV
L SEMANA 4 (21º dia)	Vincristina 0,6 mg/m ² IP
O SEMANA 5 (28º dia)	DESCANSO

*Administração concomitante de Prednisona com diminuição gradual da dose em 25% semanalmente.

Fonte: Dados da pesquisa

Quadro 2 – Resultados de hemogramas realizados pré e pós-transfusão

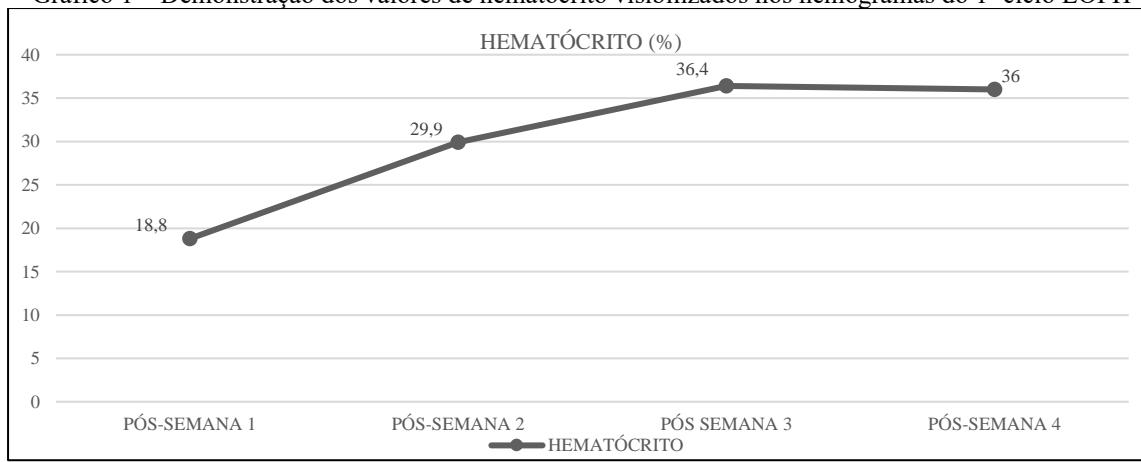
	PRÉ-TRANSFUSÃO	48h PÓS-TRANSFUSÃO
ERITROGRAMA		
HEMATÓCRITO (%)	10	20,3
HEMÁCIAS (10 ⁶ /mm ³)	1,9	4,08
ERITROBLASTOS (%)	14	-
LEUCOGRAMA		
LEUCÓCITOS TOTAIS (/µL)	21.140	6.280
NEUTRÓFILOS	3.805	3.140
SEGMENTADOS (/mm ³)	9.302	2.763
LINFÓCITOS (/mm ³)	5.302	-
MONONUCLEARES ATÍPICAS (/mm ³)	150	155
PLAQUETAS (10 ³ /mm ³)	-	-
CONTAGEM ABSOLUTA DE RETICULÓCITOS (/mm ³)		

Fonte: Dados da pesquisa

Durante a primeira semana após a primeira sessão de quimioterapia obteve-se confirmação do diagnóstico de leucemia linfocítica crônica pelo resultado do mielograma, apresentando este 96,0% de linfócitos maduros, 2,0% de células eritroides maduras, 1,0% de células mieloides maduras e 1,0% de monócitos e macrófagos (relação M:E 0,33:1,0).

Após 7 dias do início do protocolo (dia 8) foi realizado novo hemograma de acompanhamento e exame de contagem de reticulócitos, na qual observou-se regeneração medular satisfatória. Durante o primeiro ciclo foi constatado sinal de mielotoxicidade quimioterápica após a administração de ambas as doses de Vincristina previstas no protocolo, observando-se neutropenia importante nos hemogramas realizados após as sessões de quimioterapia da 2^a e 4^a semanas do ciclo. Viu-se necessária, então, a administração de filgrastim (Filgrastine®) na dose 5 µg/kg via SC, instituição de antibioticoterapia profilática com pradofloxacino 5 mg/kg SID VO (Veraflox®) e realização de novo hemograma após 48h. Em todas os episódios importantes de neutropenia, a próxima sessão quimioterápica prevista foi adiada até que os valores de neutrófilos encontrassem-se acima de 1.500/mm³. Os valores de hematócrito visibilizados durante o protocolo LOPH encontram-se no Gráfico 1, e os hemogramas no Quadro 3.

Gráfico 1 – Demonstração dos valores de hematócrito visibilizados nos hemogramas do 1º ciclo LOPH



Fonte: Dados da pesquisa

Quadro 3 – Resultados de hemogramas realizados durante o 1º ciclo do protocolo LOPH

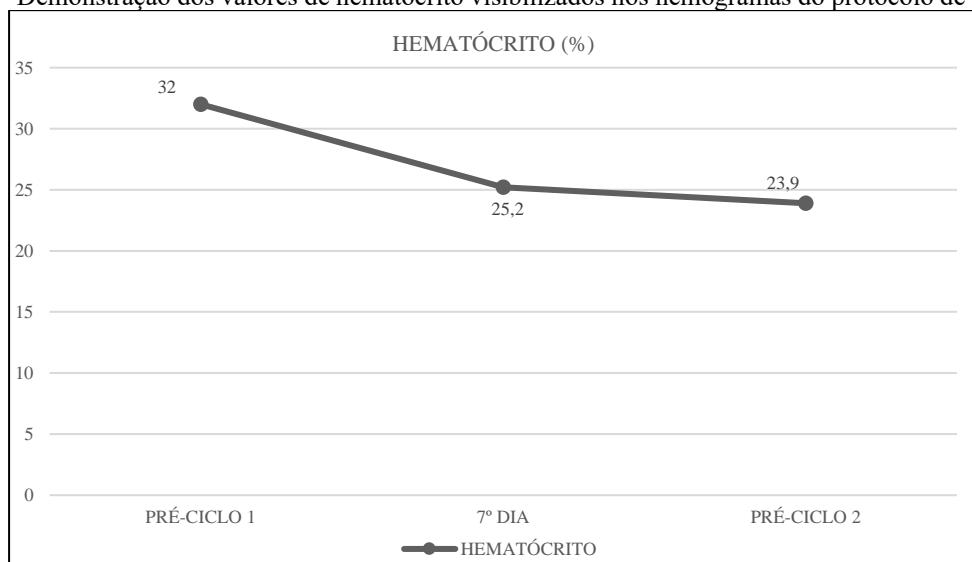
	PROTOCOLO LOPH			
	PÓS-SEMANA 1	PÓS-SEMANA 2	PÓS-SEMANA 3	PÓS-SEMANA 4
ERITROGRAMA				
HEMATÓCRITO (%)	18,8	29,9	36,4	36
HEMÁCIAS ($10^6/\text{mm}^3$)	3,41	4,74	6,32	6,8
ERITROBLASTOS (%)	-	-	-	-
LEUCOGRAMA				
LEUCÓCITOS TOTAIS (/µL)	36.238	3.730	4.140	2.300
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS (/mm ³)	28.990	149*	1.904	437*
LINFÓCITOS (/mm ³)	4.711	3.544	2.111	736
MONONUCLEARES ATÍPICAS (/mm ³)	-	-	-	-
PLAQUETAS ($10^3/\text{mm}^3$)	224	386	252	270
CONTAGEM ABSOLUTA DE RETICULÓCITOS (/mm ³)	320.540	-	-	-

*Aplicado Filgrastim (Filgrastine ®) 5 µg/kg via SC

Fonte: Dados da pesquisa

Após a finalização do primeiro ciclo do protocolo LOPH, foi realizado tentativa de instituição de protocolo quimioterápico mensal com administração oral de lomustina a cada 21 dias. Entre o hemograma realizado no dia anterior ao início do primeiro ciclo do novo protocolo e o hemograma realizado 7 dias após a administração da lomustina, observou-se queda de 6,5% do hematócrito. No 21º dia do ciclo um novo hemograma mostrou queda do hematócrito para 23,9%. Os valores de hematócrito visibilizados durante o protocolo de manutenção encontram-se no Gráfico 2, e os hemogramas no Quadro 4.

Gráfico 2 – Demonstração dos valores de hematócrito visibilizados nos hemogramas do protocolo de manutenção



Fonte: Dados da pesquisa

Quadro 4 – Resultados de hemogramas realizados durante o período de manutenção da quimioterapia

	PERÍODO DE MANUTENÇÃO		
	PRÉ-CICLO 1 (1º dia)	7º dia	PRÉ-CICLO 2 (21º dia)
ERITROGRAMA			
HEMATÓCRITO (%)	32	25,2	23,9
HEMÁCIAS ($10^6/\text{mm}^3$)	6,4	5,12	4,81
ERITROBLASTOS (%)	9	-	-
LEUCOGRAMA			
LEUCÓCITOS TOTAIS (/ μL)	5.028	4.000	11.270
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS (/ mm^3)	1.106*	1.280	2.479
LINFÓCITOS (/ mm^3)	2.715	2.400	8.114
MONONUCLEARES ATÍPICAS (/ mm^3)	-	-	-
PLAQUETAS ($10^3/\text{mm}^3$)	277	250	140

*Aplicado Filgrastim (Filgrastine®) 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ via SC

Fonte: Dados da pesquisa

Devido a piora observada no eritrograma, optou-se pelo início do protocolo de resgate OCH (Quadro 5), assim como retorno da corticoterapia oral a 2 mg/kg.

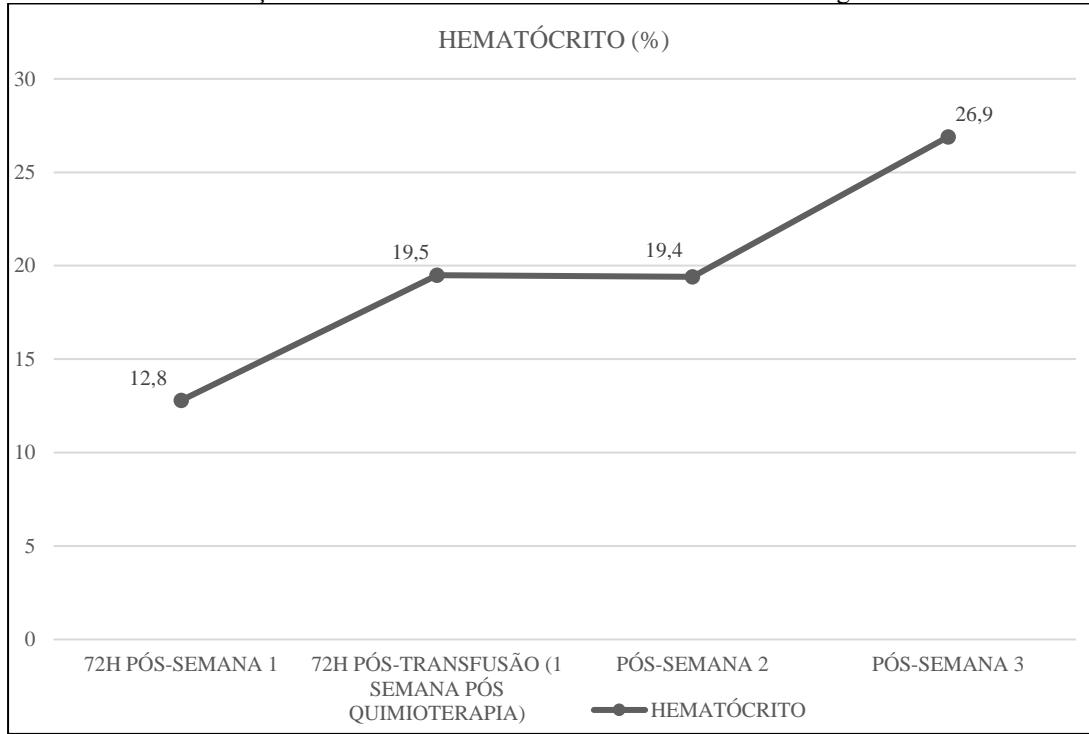
Quadro 5 – Protocolo quimioterápico de resgate OCH

PERÍODO	PROTOCOLO OCH QUIMIOTERÁPICO, DOSE E VIA
C SEMANA 1 (1º dia)	Vincristina 0,6 mg/m ² IP + Citarabina 300 mg/m ² SC
I SEMANA 2 (7º dia)	Doxorrubicina 1 mg/kg IV
C SEMANA 3 (14º dia)	Vincristina 0,6 mg/m ² IP + Citarabina 300 mg/m ² SC
L O SEMANA 4 (21º dia)	DESCANSO

Fonte: Dados da pesquisa

Após 72h da primeira sessão, foi realizado hemograma controle para acompanhamento da anemia observada no exame anterior, constatando-se diminuição do hematócrito para 12,8%, sendo necessário realização de nova transfusão. Durante o primeiro ciclo, foi necessário apenas uma aplicação de filgrastim após a segunda semana de quimioterapia, na qual observou-se neutropenia importante, sendo também instituído antibioticoterapia profilática com marbofloxacino 2 mg/kg SID VO por 7 dias (Marbocyl P®). Os valores de hematócrito visibilizados durante o primeiro ciclo do protocolo OCH encontram-se no Gráfico 3, e os hemogramas no Quadro 6.

Gráfico 3 – Demonstração dos valores de hematócrito visibilizados nos hemogramas do 1º ciclo OCH



Fonte: Dados da pesquisa

Quadro 6 – Resultados de hemogramas realizados durante o 1º ciclo do protocolo de resgate (OCH)

	PROTOCOLO OCH 1º CICLO			
	72h PÓS- SEMANA 1	72h PÓS- TRANSFUSÃO (7 DIAS PÓS- SEMANA 1) (PRÉ-SEMANA 2)	PÓS-SEMANA 2 (PRÉ-SEMANA 3)	PÓS- SEMANA 3 (DESCANSO)
ERITROGRAMA				
HEMATÓCRITO (%)	12,8*	19,5	19,4	26,9
HEMÁCIAS ($10^6/\text{mm}^3$)	2,41	3,82	3,62	4,34
LEUCOGRAMA				
LEUCÓCITOS TOTAIS (/ μL)	5.100	5.800	5.800	6.600
NEUTRÓFILOS				
SEGMENTADOS (/ mm^3)	663	3.132	804**	2.772
LINFÓCITOS (/ mm^3)	3.029	1.914	4.365	2.442
PLAQUETAS ($10^3/\text{mm}^3$)	60	200	237	238

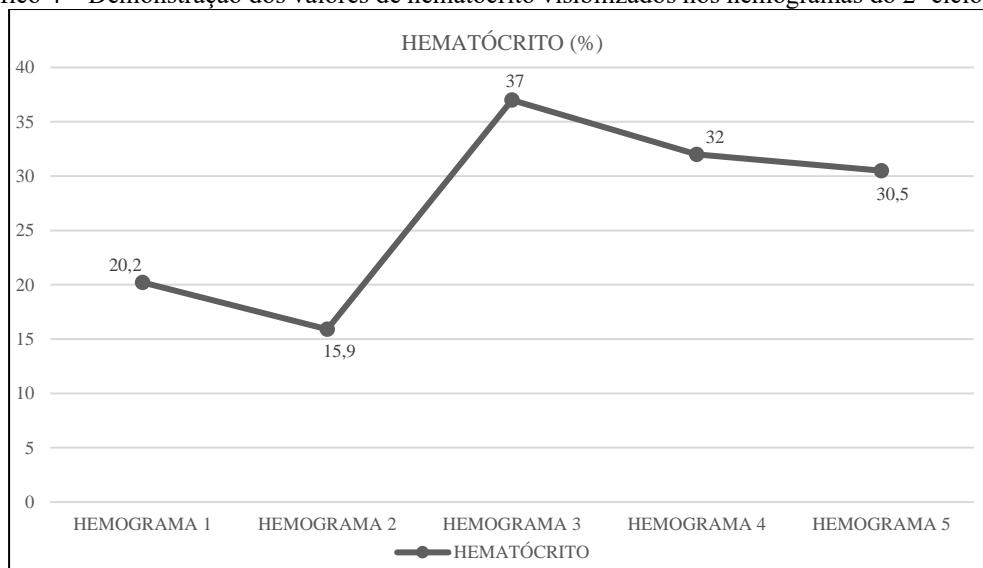
*Realizado transfusão de sangue total.

**Aplicado Filgrastim (Filgrastine®) 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ via SC.

Fonte: Dados da pesquisa

Durante o segundo ciclo do novo protocolo, sete dias após a primeira semana de quimioterapia, viu-se necessário realização de nova transfusão sanguínea devido a anemia e piora de quadro clínico do paciente. Após a segunda semana, devido a neutropenia febril, foi aplicado filgrastim e instituído antibioticoterapia profilática com pradofloxacino 5 mg/kg SID VO por 7 dias (Veraflox®). Os valores de hematócrito visibilizados durante o segundo ciclo do protocolo OCH encontram-se no Gráfico 4, e os hemogramas no Quadro 7.

Gráfico 4 – Demonstração dos valores de hematócrito visibilizados nos hemogramas do 2º ciclo OCH



Fonte: Dados da pesquisa

Quadro 7 – Hemogramas realizados durante o 2º ciclo do protocolo de resgate (OCH)

	PROTOCOLO OCH - 2º CICLO				
	PRÉ-SEMANA 1	PÓS-SEMANA 1 (PRÉ-SEMANA 2)	48h PÓS TRANSFUSÃO	PÓS-SEMANA 2 (PRÉ-SEMANA 3)	PÓS-SEMANA 3 (DESCANSO)
ERITROGRAMA					
HEMATÓCRITO (%)	20,2	15,9*	37	32	30,5
HEMÁCIAS ($10^6/\text{mm}^3$)	6,7	2,61	7,02	6,1	5,85
LEUCOGRAMA					
LEUCÓCITOS TOTAIS ($/\mu\text{L}$)	7.300	8.400	3.084	2.450	4.800
NEUTRÓFILOS					
SEGMENTADOS ($/\text{mm}^3$)	1.168	1.848	493	515**	2.256
LINFÓCITOS ($/\text{mm}^3$)	5.037	4.368	1.802	686	1.728
PLAQUETAS ($10^3/\text{mm}^3$)	160	145	150	180	190

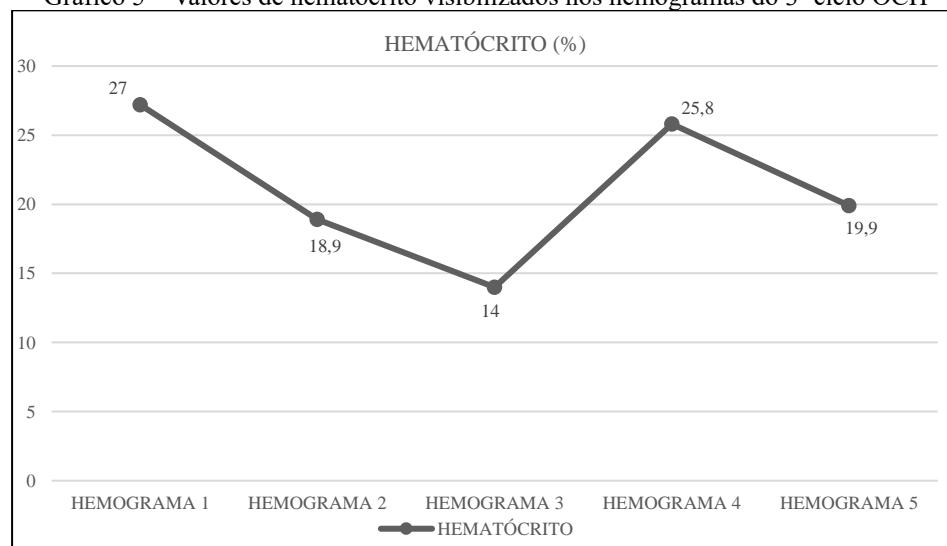
*Realizado transfusão de sangue total.

**Aplicado Filgrastim (Filgrastine®) 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ via SC.

Fonte: Dados da pesquisa.

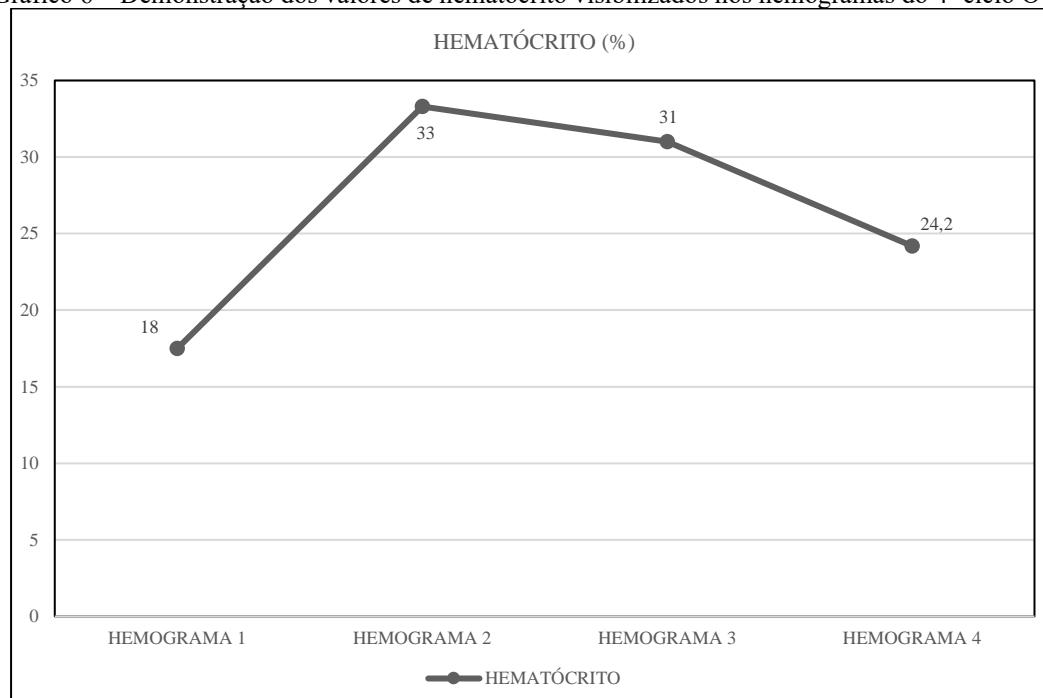
Foi necessário realização de novas transfusões sanguíneas no terceiro ciclo (14º dia, paciente com hematócrito 14%) e previamente ao início do quarto ciclo (paciente com hematócrito 17,5%). Foi solicitado exame de contagem de reticulócitos durante o terceiro ciclo, observando-se baixa taxa de regeneração medular. Assim, iniciou-se tratamento esteroide anabolizante com administração de decanoato de nandrolona (Deca-durabolin®) a 1 mg/kg via IM visando principalmente estímulo medular de linhagem eritroide, sendo realizadas quatro aplicações com intervalo mínimo de 7 dias entre cada no período de tempo durante o terceiro e quarto ciclos. Os valores de hematócrito visibilizados durante o terceiro e quarto ciclos do protocolo OCH encontram-se no Gráfico 5 e 6 respectivamente, e os hemogramas nos Quadros 8 e 9.

Gráfico 5 – Valores de hematócrito visibilizados nos hemogramas do 3º ciclo OCH



Fonte: Dados da pesquisa.

Gráfico 6 – Demonstração dos valores de hematócrito visibilizados nos hemogramas do 4º ciclo OCH



Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 8 – Resultados de hemogramas realizados durante o 3º ciclo do protocolo de resgate (OCH)

	PROTOCOLO OCH - 3º CICLO				
	PRÉ-SEMANA 1	PÓS-SEMANA 1 (PRÉ-SEMANA 2)	PÓS-SEMANA 2 (PRÉ-SEMANA 3)	48h PÓS TRANSFUSÃO	PÓS-SEMANA 3 (PRÉ-SEMANA 1 DO 4º CICLO)
ERITROGRAMA					
HEMATÓCRITO (%)	27,2	18,9**	14**/**	25,8	19,9**
HEMÁCIAS ($10^6/\text{mm}^3$)	5,16	3,51	2,9	4,81	3,95
ERITROBLASTOS (%)	-	-	17	-	-
LEUCOGRAMA					
LEUCÓCITOS TOTAIS (/ μL)	9.127	7.900	5.744	6.190	3.500
NEUTRÓFILOS	821	632	976	1.052	980
SEGMENTADOS (/ mm^3)	7.940	6.083	517	4.890	2.135
LINFÓCITOS (/ mm^3)					
MONONUCLEARES					
ATÍPICAS (/ mm^3)	-	-	1142	-	-
PLAQUETAS ($10^3/\text{mm}^3$)	140	150	180	150	105
CONTAGEM ABSOLUTA DE RETICULÓCITOS (/ mm^3)	-	24.290	-	-	-

*Realizado transfusão de sangue total.

**Administrado Decanoato de Nandrolona 1 mg/kg via IM.

Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 9 – Resultados de hemogramas realizados durante o 4º ciclo do protocolo de resgate (OCH)

	PROTOCOLO OCH - 4º CICLO			
	PÓS-SEMANA 1 (PRÉ-SEMANA 2)	48h PÓS TRANSFUSÃO	PÓS-SEMANA 2 (PRÉ-SEMANA 3)	PÓS-SEMANA 3 (DESCANSO)
ERITROGRAMA				
HEMATÓCRITO (%)	17,5*	33,3	31	24,2**
HEMÁCIAS ($10^6/\text{mm}^3$)	3,56	7,08	5,9	4,24
ERITROBLASTOS (%)	65	32	35	-
LEUCOGRAMA				
LEUCÓCITOS TOTAIS ($/\mu\text{L}$)	4.848	1.970	3.615	31.000
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS ($/\text{mm}^3$)	630	315	2.133	24.800
LINFÓCITOS ($/\text{mm}^3$)	1.454	571	615	6.200
MONONUCLEARES ATÍPICAS ($/\text{mm}^3$)	PRESENTES	PRESENTE S	-	-
PLAQUETAS ($10^3/\text{mm}^3$)	180	32	186	236

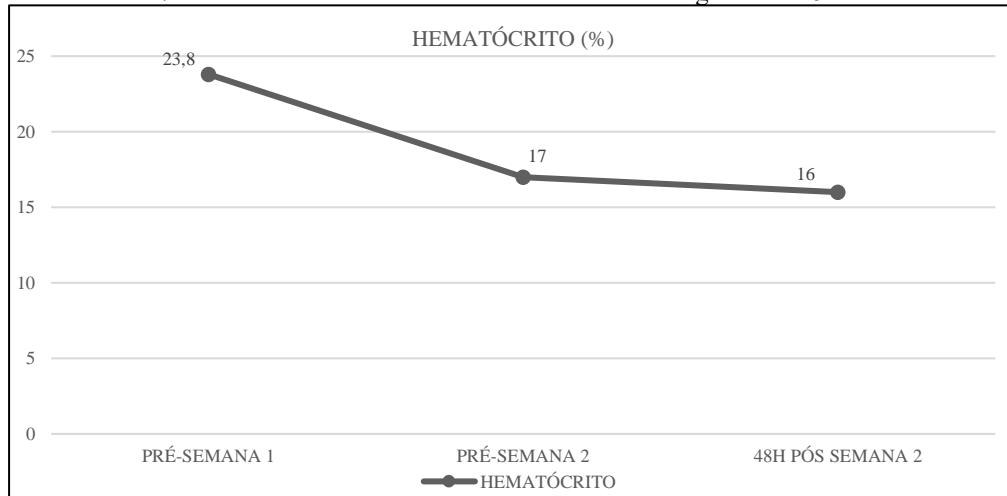
*Realizado transfusão de sangue total.

**Administrado Decanoato de Nandrolona 1 mg/kg via IM.

Fonte: Dados da pesquisa.

Em junho de 2023, sete meses após o diagnóstico, iniciou-se o quinto ciclo do protocolo de resgate (dia 216). No exame sanguíneo prévio à primeira sessão, a paciente já apresentava anemia leve (23,8% de hematócrito), com queda de 6,8% de hematócrito no hemograma realizado sete dias após esta primeira sessão, sendo aplicado decanoato de nandrolona conforme descrito anteriormente. Foi observado também retorno de células mononucleares atípicas circulantes. Não foi observado melhora no hemograma realizado 48h após o exame anterior, estando a paciente com 16% de hematócrito e havendo persistência da presença de mononucleares atípicas. Os valores de hematócrito visibilizados durante o quinto ciclo do protocolo OCH encontram-se no Gráfico 7, e os hemogramas no Quadro 10.

Gráfico 7 – Valores de hematócrito visibilizados nos hemogramas do 5º ciclo OCH



Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 10 – Resultados de hemogramas realizados durante o 5º ciclo do protocolo de resgate (OCH)

	PROTOCOLO OCH - 5º CICLO		
	PRÉ-SEMANA 1	PÓS-SEMANA 1 (PRÉ-SEMANA 2)	48h PÓS-SEMANA 2
ERITROGRAMA			
HEMATÓCRITO (%)	23,8	17**	16
HEMÁCIAS ($10^6/\text{mm}^3$)	4,89	5,6	3,4
ERITROBLASTOS (%)	-	62	13
LEUCOGRAMA			
LEUCÓCITOS TOTAIS (/ μL)	4.800	4.827	7.531
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS (/ mm^3)	1.296	579*	3.991
LINFÓCITOS (/ mm^3)	2.544	2.510	602
MONONUCLEARES ATÍPICAS (/ mm^3)	-	PRESENTES	340
PLAQUETAS ($10^3/\text{mm}^3$)	240	90	45

*Aplicado Filgrastim (Filgrastine®) 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ via SC.

**Administrado Decanoato de Nandrolona 1 mg/kg via IM.

Fonte: Dados da pesquisa.

Foi conversado com a proprietária sobre a piora do prognóstico devido às alterações hematológicas observadas mesmo mediante tratamento quimioterápico, e que para fosse dado continuidade neste, seria necessário nova transfusão sanguínea. A proprietária relatou também piora clínica do animal durante os últimos dias de tratamento, apresentando prostração, febre, inapetência e adipsia, sendo necessário alimentação forçada.

Defronte estes fatores, a proprietária optou por não dar continuidade ao tratamento e realizar eutanásia da paciente, realizada no dia 12 de junho de 2023 (dia 226).

3 DISCUSSÃO

A leucemia linfoide crônica é mais relatada em gatos acima de 8 anos de idade e negativos para o FeLV (CAMPBELL; HESS; WILLIAMS, 2012), diferente do relatado neste presente trabalho. Há pouca literatura no que tange o tratamento e prognóstico desta neoplasia nos felinos, principalmente associado ao FeLV, uma vez que, principalmente em países do hemisfério norte, a prevalência do vírus chega a no máximo 12% atualmente (BUCH; BEALL; O'CONNOR, 2017). No trabalho de Cristo et al. (2019), dentre 14 animais diagnosticados com leucemia concomitantemente infectados pelo FeLV apenas um apresentou a forma crônica da neoplasia, mas não se discutiu sobre tratamento e sobrevida. Foi relatado por Campbell, Hess e Williams (2012) sobrevida média de 14 meses para animais leucêmicos negativos para o FeLV submetidos a tratamento quimioterápico, aproximadamente o dobro do observado neste relato.

No Espírito Santo, estado em que foi realizado o atendimento do animal, a prevalência de FeLV ainda é considerada alta, e foi a maior dentre as relatadas nos demais estados do sudeste, chegando a

42,6% de acordo com Gonçalves et al. (2021). Não é possível comprovar a relação direta da infecção pelo vírus com o desenvolvimento da neoplasia. É citado na literatura que os animais portadores concomitantemente acometidos pela leucemia apresentam menor qualidade e expectativa de vida (LINENBERGER; ABKOWITZ, 1995), podendo apresentar episódios recorrentes de mielo e imunossupressão (COTTER; HOLZWORTH, 1987), assim como observado no animal relatado neste caso, susceptibilizando-os a infecções secundárias e declínio clínico.

Quanto ao protocolo quimioterápico de indução escolhido (LOPH), Horta et al. (2021) relatou sua utilização no tratamento da leucemia linfoide em sua apresentação aguda em um paciente positivo para o FeLV. Não encontramos relatos na literatura sobre a utilização do protocolo LOPH na apresentação crônica da leucemia linfoide em gatos.

Horta et al. (2021) relatou ainda a utilização do protocolo D-MHC (incluindo dexametasona, melfalano, doxorrubicina e citarabina) no tratamento resgate, obtendo-se 124 dias de sobrevida. A utilização da citarabina também foi relatada por Smallwood, Harper e Blackwood (2021) como uma boa opção quimioterápica durante o protocolo resgate nas neoplasias linfoides. Não foram relatadas intercorrências associadas a administração subcutânea do quimioterápico nos trabalhos relatados por Horta et al. (2021), Smallwood, Harper e Blackwood (2021) e Elliot e Finotello (2018), sendo uma opção mais rápida e conveniente quando comparada a administração intravenosa. No presente caso, o fármaco foi diluído em 40 mL de NaCl 0,9% em todas as aplicações, e não foram observadas alterações relacionadas a via de administração.

O único relato presente na literatura da associação do FeLV com a LLC foi reportado por Kyle e Wright (2010). O paciente, um gato de 8 anos de idade, foi diagnosticado por meio de mielograma e submetido à tratamento quimioterápico inicial com clorambucil e prednisolona. Após recidiva de alterações hematológicas durante o tratamento, o resgate foi realizado com doxorrubicina, lomustina e ciclofosfamida. Até a publicação do relato, o animal apresentava 10 meses de sobrevida desde o diagnóstico, contrastando com aproximadamente 7,5 meses de sobrevida do paciente relatado neste presente trabalho. Do momento de seu primeiro atendimento, no entanto, o animal não apresentava alterações hematológicas como anemia ou neutropenia como relatado neste presente caso, tendo apresentado majoritariamente linfocitose branda. A ausência de citopenias graves durante seu período de diagnóstico e tratamento podem ter interferido positivamente no seu prognóstico, uma vez que a mielo e imunossupressão estão diretamente ligadas a perda de expectativa de vida (COTTER; HOLZWORTH, 1987). No animal relatado neste presente trabalho, recorrentes episódios de anemia arregenerativa e neutropenia febril com necessidade de realização de transfusões sanguíneas e antibioticoterapia profilática podem ter tido impacto negativo em sua sobrevida.

É possível, ainda, que os quadros sucessivos de anemia durante as semanas finais do tratamento tenham sido causados não apenas pela mieloftise associada à leucemia, mas também pela destruição das células precursoras da linhagem eritroide causada pelo FeLV, condição de difícil reversão (JAVINSKY, 2011).

Quanto a utilização do filgrastim durante quadros de neutropenia para o estímulo de produção de granulócitos pela medula, observou-se aumento no valor de neutrófilos posterior à aplicação do fármaco na maioria das vezes em que foi utilizado, assim como visto por Horta et al. (2021). Em contrapartida, não foi possível sugerir o efeito da utilização do decanoato de nandrolona como adjuvante na estimulação de linhagem eritroide de acordo com os valores de hemácias e hematócrito observados.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ter apresentado sobrevida menor do que o reportado na escassa literatura disponível sobre o tratamento da LLC associada ao FeLV, foi possível obter-se 226 dias de sobrevida, aproximadamente 7,5 meses, para um paciente com mau prognóstico devido a alterações hematológicas graves causadas pela neoplasia observadas desde seu primeiro atendimento, sendo possível conferir-lhe maior tempo e qualidade de vida desde seu diagnóstico.

Em um país que apresenta ainda alta prevalência do vírus da leucemia felina, susceptibilizando os animais ao desenvolvimento de neoplasias comumente associadas à sua infecção, vê-se necessário a demonstração de alternativas terapêuticas para obtenção de melhor qualidade e expectativa de vida para esses pacientes.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao IFES pelo apoio na construção e publicação desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, N. R. D. Ocorrência da infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense e análise dos fatores de risco para a infecção. 2009. 40 f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2009.
- BUCH, J.; BEALL, M.; O'CONNOR, T. Worldwide clinic-based serologic survey of FIV antibody and FeLV antigen in cats. ACVIM Forum Research Abstract Program, National Harbor, Md., p.8-10, 2017.
- CAMPBELL, M. W.; HESS, P. R.; WILLIAMS, L. E. Chronic lymphocytic leukaemia in the cat: 18 cases (2000-2010). Veterinary and Comparative Oncology, v.11, n.4, p.256-264, 2012.
- COTTER, S. M.; HOLZWORTH, J. Disorders of the hematopoietic system. In: Holzworth, J. (Ed.) Diseases of the cat: Medicine & Surgery. Philadelphia: W. B. Saunders Company, v.1, n.16, p.739-807, 1987.
- DE MARCHI, P. N.; VIEIRA, A. N. L. S.; RIBEIRO, J. F. A.; GERALDES, S. S.; RAMOS, P. R. R.; MELCHERT, A.; GUIMARÃES-OKAMOTO, P. T. C. Use of Nandrolone Decanoate in Treatment of Pure Red Cell Aplasia Secondary to Diclofenac Administration: A Case Report. Topics in Companion Animal Medicine, v.32, p.44-47, 2017.
- ELLIOT, J.; FINOTELLO, R. A dexamethasone, melphalan, actinomycin-D and cytarabine chemotherapy protocol as a rescue treatment for feline lymphoma. Veterinary and comparative oncology. v.16, n.1, p.144-151, 2018.
- FORREST, D.; ONIONS, D.; LEES, G.; NEIL, J. C. Altered structure and expression of c-myc in feline T-cell tumors. Virology, v.158, p.194-205, 1987.
- GONÇALVES, H. V.; FERRAZ, C. M.; HIURA, E.; HERZOG, L. G.; PUCHETA, A. N.; FERREIRA, L. C.; VILELA, V. L. R.; BRAGA, F. R. Prevalência de Leucemia Viral Felina (FeLV) e principais alterações hematológicas em felinos domésticos em Vila Velha, Espírito Santo. Research, Society and Development, v.10, n.6, 2021.
- GREENE, C. E. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 3rd ed. Philadelphia, 2005. 1376p.
- HAGIWARA, M. K.; JUNQUEIRA-JORGE, J.; STRICAGNOLO, C. Infecção pelo vírus da leucemia felina em gatos de diversas cidades do Brasil. Clínica Veterinária, v.12, n.66, p.44-50, 2007.
- HARDY, W. D. Feline Oncoretroviruses. In: Levy JA. The Retroviridae. The Viruses. Springer, Boston, MA. 1993.
- HORTA, R. D. S.; FERREIRA, A. L. F.; COSTA, M. D. P.; FROSSARD, L. S.; NIMRICHTER, J. C.; DE CARLI, M. D.; PAES, P. R. D. O. LOPH and D-MHC in the Treatment of FeLV Associated Acute Leukemia in a Cat. Acta Scientiae Veterinariae, v.49, n.1, p.628, 2021.

JACOBS, R. M.; MESSIK, J. B.; VALLI, V. E. Tumors of the hemolymphatic system. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). *Tumors in domestic animals*. 4th ed. Iowa State: Blackwell Publishing Company, p.119-198, 2002.

JARK, P. C.; RODRIGUES, L. C. *Neoplasias hematopoieticas em cães e gatos*. 1.ed., v.1, São Paulo: MedVet, 2022. 800 p.

JAVINSKY, E. *Hematology and Immune-Related Disorders*. p.643–703, The Cat, 2011.

KYLE, K. N.; WRIGHT, Z. Apparent feline leukemia virus-induced chronic lymphocytic leucemia and response to treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.12, p.341-344, 2010.

MOORE, A. S.; FRIMBERGER, A. E. Anticancer drugs and protocols: traditional drugs. In: TWEDT, D.C.; BONAGURA, J.D. (Eds.). *Kirk's current veterinary therapy XIV*. 14th ed. Missouri: Saunders Elsevier. p.309-311, 2009.

OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. *Feline Oncology: A Comprehensive Guide to Compassionate Care*. New Jersey: Veterinary Learning Systems, 2001. 503 p.

OGILVIE, G. K.; TOMPKINS, M. B.; TOMPKINS, W. A. F. Clinical and immunologic aspects of FeLV-induced immunosuppression. *Veterinary Microbiology*. v.17, n.3, p.287-296, 1988.

SHIMADA, T.; MATSUMOTO, Y.; OKUDA, M.; MOMOI, Y.; BONKOBARA, M.; WATARI, T.; GOITSUKA, R.; ONO, K.; GOTO, N.; TSUJIMOTO, H.; HASEGAWA, A. Erythroleukemia in two cats naturally infected with feline leukemia virus in the same household. *Journal of Veterinary Medicine Science*, v.57, n.2, p.199-204, 1995.

SMALLWOOD, K.; HARPER, A.; BLACKWOOD, L. Lomustine, methotrexate and cytarabine chemotherapy as a rescue treatment for feline lymphoma. *Journal of Feline Medicina and Surgery*. v.23, n.8, p.722-729, 2021.

SOURVINOS, G.; TSATSANIS C.; SPANDIDOS D. A. Mechanisms of retroviruses-induced oncogenesis. *Folia Biologica*. v.46, n.6, p.226-232, 2000.

TEIXEIRA, B. M. Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.59, n.4, p.939-947, 2007.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. *Microbiologia*. 5^a ed. São Paulo: Ed. Atheneu. 2008. 760p.